ANNEXE I

RESUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NovoRapid Penfill 100 U/ml, solution injectable en cartouches.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Insuline Aspart 100 U/ml

(issue d'ADN recombinant, *Saccharomyces cerevisiae*).

Une unité d’insuline Aspart correspond à 6 nmol ou 0,035 mg d’insuline Aspart anhydre sans sel.

Pour les excipients, voir 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution aqueuse d’insuline Aspart limpide et incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement du diabète sucré.

4.2 Posologie et mode d'administration

NovoRapid Penfill présente un délai d’action plus rapide que celui de l’insuline humaine soluble et une durée d’action inférieure. En raison de sa rapidité d’action, NovoRapid Penfill est généralement administré immédiatement avant un repas.

La posologie dépend de chaque individu et doit être déterminée par le médecin en fonction des besoins du patient. En règle générale, on utilise NovoRapid Penfill en association avec une insuline à action prolongée ou intermédiaire administrée au moins une fois par jour.

Les besoins individuels en insuline se situent généralement entre 0,5 et 1,0 unité/kg/jour. En cas d'administration au moment des repas, 50 à 70% de ces besoins peuvent être couverts par NovoRapid Penfill et le restant par de l’insuline à action prolongée ou intermédiaire.

Un ajustement de posologie pourra être nécessaire en cas d’activité physique accrue ou de modification du régime alimentaire habituel. La pratique d’un exercice immédiatement après un repas pourra augmenter les risques d’hypoglycémie.

Chez les patients atteints de diabète sucré, un contrôle métabolique optimisé permet de retarder efficacement l’apparition des complications tardives du diabète et de ralentir leur évolution. Il est donc recommandé de mettre en place un contrôle métabolique optimisé avec surveillance de la glycémie.

NovoRapid Penfill doit être administré par voie sous-cutanée dans la paroi abdominale, la cuisse, la région deltoïde ou la région fessière. On fera varier les points d'injection dans une même région. En cas d'injection sous-cutanée dans la paroi abdominale, la substance commence à agir dans les 10–20 minutes qui suivent l'injection. L'effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection. La durée d'action est de 3 à 5 heures. Comme pour toutes les insulines, la durée d'action varie en fonction de la dose, du point d'injection, du débit sanguin, de la température et du niveau d'activité physique. Comme pour toutes les insulines, on obtient une absorption plus rapide en procédant à une injection sous-cutanée dans la paroi abdominale que dans un autre site d'injection. Cependant, quel que soit le point d'injection, le délai d'action reste plus rapide que celui de l'insuline l'humaine soluble.

Les troubles rénaux ou hépatiques peuvent réduire les besoins en insuline.

Aucune étude n'a été réalisée chez l'enfant de moins de 6 ans.

4.3 Contre-indications

- Hypoglycémie
- Hypersensibilité à l'insuline Aspart ou à l'un des excipients

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Une posologie inadaptée ou un arrêt du traitement peuvent conduire à une hyperglycémie et à une acidocétose diabétique, en particulier dans le diabète de Type 1 (diabète sucré insulinodépendant). En général, les premiers symptômes d'hyperglycémie apparaissent progressivement en quelques heures ou quelques jours. Il s'agira de nausées, vomissements, somnolence, sécheresse et rougeur cutanée, sécheresse de la bouche, polyurie, soif, perte d'appétit et haleine cétonique. Non traités, les épisodes hyperglycémiques peuvent être mortels.

Chez les patients dont le contrôle glycémique a été nettement amélioré, par ex. par intensification de l'insulinothérapie, les symptômes précurseurs habituels d'hypoglycémie pourront être modifiés. Ces patients devront donc être mis en garde.

NovoRapid Penfill doit être administré immédiatement avant ou après un repas. Il faudra donc tenir compte de son délai d'action rapide chez les patients atteints de maladies concomitantes ou prenant d'autres traitements et chez lesquels l'absorption de nourriture est susceptible d'être retardée.

Les maladies concomitantes, en particulier les infections, augmentent généralement les besoins en insuline du patient.

En cas de changement de type ou de marque d'insuline, le patient devra faire l'objet d'un suivi médical étroit. En cas de changement de concentration, de type, de marque, d'espèce (origine animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de production, un ajustement de la posologie pourra être requis. Chez les patients traités avec NovoRapid Penfill, il pourra être nécessaire d'augmenter le nombre d'injections quotidiennes ou de modifier la posologie observée avec leur insuline habituelle. Une éventuelle modification de la posologie pourra être mise en œuvre avec la première dose ou pendant les premières semaines ou les premiers mois.

L'omission d'un repas ou un exercice physique important non prévu peuvent conduire à une hypoglycémie.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

On sait que certains médicaments influent sur le métabolisme du glucose.

Les substances suivantes peuvent réduire les besoins en insuline : agents hypoglycémiants oraux (AHO), octréotide, inhibiteurs de la monoamine-oxidase (IMAO), agents bêtabloquants non sélectifs, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), salicylés, alcool, stéroïdes anabolisants et sulfamides.

Les substances suivantes peuvent accroître les besoins en insuline : contraceptifs oraux, thiazides, glucocorticostéroïdes, hormones thyroïdiennes, sympathomimétiques et danazol.

Les agents bêtabloquants peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie.

L'alcool peut intensifier et prolonger l'effet hypoglycémiant de l'insuline.

4.6 Grossesse et allaitement

L'expérience clinique relative à l'usage de NovoRapid Penfill pendant la grossesse est limitée.

Les études sur la reproduction animale n'ont mis en évidence aucune différence entre NovoRapid Penfill et l'insuline humaine en termes d'embryotoxicité ou d'effets tératogènes.

Chez la femme enceinte diabétique, il est recommandé d'intensifier la surveillance tout le long de la grossesse. Ceci est aussi valable en cas de projet de grossesse. En général, les besoins en insuline diminuent durant le premier trimestre et augmentent ensuite pendant les deuxième et troisième trimestres.

L'administration de NovoRapid Penfill pendant l'allaitement ne fait l'objet d'aucune restriction car le traitement insulinique de la femme allaitante n'implique aucun risque pour l'enfant. Cependant, il pourra être nécessaire d'ajuster la posologie.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les facultés de concentration et de réaction du patient peuvent être affectées par une hypoglycémie, ce qui constitue un risque potentiel dans les situations où ces facultés sont particulièrement importantes (par ex. conduite d'une voiture ou utilisation d'une machine).

On recommandera donc aux patients de prendre les précautions nécessaires afin d'éviter toute hypoglycémie pendant la conduite, en particulier chez les individus peu ou pas familiarisés avec les signes précurseurs d'hypoglycémie ou sujets à de fréquents épisodes hypoglycémiques. Dans de telles circonstances, la conduite pourra être déconseillée.

4.8 Effets indésirables

L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent des traitements insuliniques. En général, les symptômes d'hypoglycémie apparaissent soudainement. Il pourra s'agir de sueurs froides, pâleur et froideur cutanée, fatigue, nervosité ou tremblements, sensation d'anxiété, fatigue ou faiblesse inhabituelles, confusion, difficultés de concentration, somnolence, faim excessive, altérations de la vue, maux de tête, nausées ou palpitations. Les hypoglycémies sévères peuvent conduire à une perte de conscience et/ou des convulsions et causer une altération temporaire ou permanente des fonctions cérébrales ou même la mort.

Un œdème et des anomalies de la réfraction peuvent survenir lors de la mise en place d'un traitement insulinique. Ces symptômes sont généralement passagers.

Des réactions d'hypersensibilité localisées (rougeur, gonflements et démangeaisons au niveau du point d'injection) peuvent apparaître pendant le traitement insulinique. Ces réactions sont généralement passagères et disparaissent pendant le traitement.

Des réactions d’hypersensibilité généralisées peuvent survenir dans de rares cas. Elles constituent un risque potentiel pour la vie du patient.

Une lipodystrophie peut apparaître au niveau du point d’injection si le patient ne fait pas varier les points d’injection dans une même zone.

4.9 Surdosage

Une hypoglycémie peut apparaître en plusieurs stades :

- Les épisodes hypoglycémiques légers seront traités par ingestion de glucose ou de produits sucrés. On conseillera donc aux patients diabétiques d'avoir en permanence sur eux quelques morceaux de sucre ou un produit sucré, des biscuits par ex.

- Les épisodes hypoglycémiques sévères, avec perte de conscience du patient, seront traités par administration intramusculaire ou sous-cutanée de glucagon (0,5 à 1 mg) par une personne formée, ou par administration intraveineuse de glucose par un professionnel de santé. Si le patient ne répond pas au glucagon dans un délai de 10 à 15 minutes, du glucose sera aussi administré par voie intraveineuse.

Dès que le patient reprend conscience, il est conseillé de lui donner des glucides par voie orale afin d’éviter une éventuelle rechute.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : analogue de l’insuline humaine à action rapide. Code ATC : A10A B05.

L’effet hypoglycémiant de l’insuline résulte de la fixation des molécules sur les récepteurs de l'insuline des cellules musculaires et adipeuses, ce qui facilite l’assimilation du glucose tout en inhibant la production hépatique de glucose.

NovoRapid Penfill commence à agir plus rapidement que l’insuline humaine soluble et maintient une glycémie plus basse dans les quatre heures qui suivent le repas. La durée d’action de NovoRapid Penfill est inférieure à celle de l’insuline humaine soluble après injection sous-cutanée.

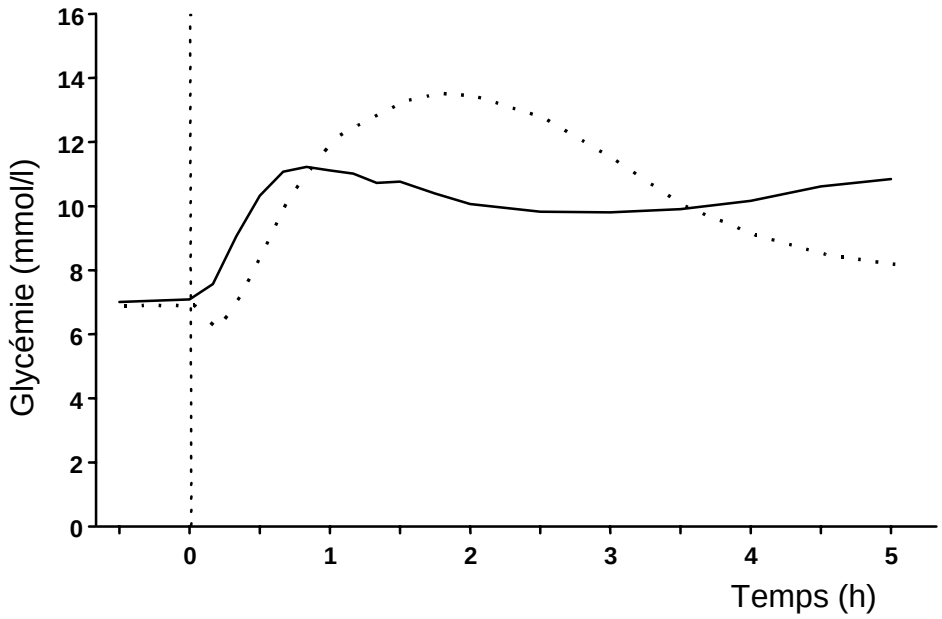


Fig. I. Glycémie après injection d'une dose de NovoRapid Penfill immédiatement avant un repas (courbe pleine) ou d'insuline humaine soluble 30 minutes avant un repas (courbe en pointillés) chez des patients atteints de diabète sucré de Type 1.

En cas d'injection sous-cutanée, NovoRapid Penfill commence à agir dans les 10–20 minutes qui suivent l'injection. Son effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection. Sa durée d'action est de 3 à 5 heures.

Les essais cliniques réalisés chez des patients atteints de diabète de Type 1 ont montré que la glycémie postprandiale était inférieure à celle obtenue avec l'insuline humaine soluble (Fig. I). Lors de deux essais en ouvert à long terme réalisés chez des patients atteints de diabète de Type 1 (1070 et 884 patients respectivement), NovoRapid Penfill a permis de réduire les concentrations d'hémoglobine glycosylée de 0,12 [95% I.C. 0,03 ; 0,22] points de pourcentage et de 0,15 [95% I.C. 0,05; 0,26] points de pourcentage par comparaison avec l'insuline humaine, une différence dont la signification clinique est incertaine.

En terme molaire, l'insuline Aspart est aussi efficace que l'insuline humaine soluble.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La substitution de l'acide aminé proline par de l'acide aspartique en position B28 réduit la tendance à la formation d'hexamères observée avec l'insuline humaine soluble. NovoRapid Penfill est donc absorbé plus rapidement que l'insuline humaine soluble à partir du tissu sous-cutané.

En moyenne, le temps d'apparition de la concentration maximale est inférieur de moitié à celui de l'insuline humaine soluble. Chez des patients atteints de diabète de Type 1, une concentration plasmatique maximale moyenne de 492±256 pmol/l a été observée 40 (écart interquartile : 30–40) minutes après injection sous-cutanée d'une dose de 0,15 U/kg de poids corporel. Le retour aux concentrations d'insuline de référence s'est fait en 4 à 6 heures environ après injection de la dose. Une vitesse d'absorption légèrement plus lente a été observée chez les patients atteints de diabète de Type 2, se traduisant par une C_{max} inférieure (352±240 pmol/l) et un t_{max} retardé (60 (écart interquartile : 50–90) minutes). La variabilité intra-individuelle du temps d'apparition de la concentration maximale est moins significative pour NovoRapid Penfill que dans le cas de l'insuline humaine soluble, alors que la variabilité intra-individuelle de C_{max} est plus importante avec NovoRapid Penfill.

Les propriétés pharmacocinétiques n'ont pas été étudiées chez les personnes âgées ou les patients atteints de troubles rénaux ou hépatiques.

Enfants. Les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de NovoRapid Penfill ont été étudiées chez des enfants de 6 à 12 ans et des adolescents de 13 à 17 ans atteints de diabète de type1. L'insuline Aspart a été absorbée rapidement dans les deux groupes, avec un t_{max} équivalent à celui de l'adulte. Cependant, on a observé une variation de C_{max} selon le groupe d'âge, ce qui souligne l'importance du dosage individuel de NovoRapid Penfill.

5.3 Données de sécurité précliniques

Lors des essais *in vitro*, consacrés entre autres à la liaison sur les récepteurs de l'insuline/IGF-1 et aux effets sur la croissance cellulaire, l'insuline Aspart s'est comportée de façon très similaire à l'insuline humaine. Les études ont aussi démontré que la dissociation de la liaison sur le récepteur à l'insuline était équivalente à celle de l'insuline humaine. Les études de toxicité aiguë, après un mois et après douze mois, respectivement, n'ont mis en évidence aucun signe de toxicité cliniquement significatif.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycérol
Phénol
Métacrésol
Zinc (chlorure)
Phosphate disodique dihydraté
Chlorure de sodium
Acide chlorhydrique/Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Les substances ajoutées à l'insuline peuvent causer une dégradation de celle-ci, par exemple si elles contiennent des thiols ou des sulfites.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Le délai d'utilisation après ouverture est de 4 semaines (à une températures pas supérieure à 30 °C).

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver entre 2 °C et 8 °C (au réfrigérateur). Ne pas congeler. Conserver les cartouches dans l'emballage extérieur pour les protéger de la lumière.
Toute cartouche en cours d'utilisation ou toute cartouche gardée en réserve doit être maintenue à température ambiante (pas supérieure à 30 °C) pendant 4 semaines.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 cartouches NovoRapid Penfill de 1,5 ml et 5 ou 10 cartouches NovoRapid Penfill de 3 ml en verre (type 1). Ces cartouches sont obturées par un disque de caoutchouc et contiennent un piston en caoutchouc. Elles sont conditionnées dans une boîte en carton.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

NovoRapid Penfill est réservé à l’usage personnel du patient. La cartouche ne doit pas être reremplie après usage.

Les cartouches NovoRapid Penfill sont conçues pour être utilisées avec le système d’administration d’insuline Novo Nordisk et les aiguilles NovoFine.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/1/99/119/002
EU/1/99/119/003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NovoRapid NovoLet 100 U/ml, solution injectable, seringue préremplie.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Insuline Aspart 100 U/ml

(issue d'ADN recombinant, *Saccharomyces cerevisiae*).

Une unité d’insuline Aspart correspond à 6 nmol ou 0,035 mg d’insuline Aspart anhydre sans sel.

Pour les excipients, voir 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution aqueuse d’insuline Aspart limpide et incolore..

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement du diabète sucré.

4.2 Posologie et mode d'administration

NovoRapid NovoLet présente un délai d’action plus rapide que celui de l’insuline humaine soluble et une durée d’action inférieure. En raison de sa rapidité d’action, NovoRapid NovoLet est généralement administré immédiatement avant un repas.

La posologie dépend de chaque individu et doit être déterminée par le médecin en fonction des besoins du patient. En règle générale, on utilise NovoRapid NovoLet en association avec une insuline à action prolongée ou intermédiaire administrée au moins une fois par jour.

Les besoins individuels en insuline se situent généralement entre 0,5 et 1,0 unité/kg/jour. En cas d'administration au moment des repas, 50 à 70% de ces besoins peuvent être couverts par NovoRapid NovoLet et le restant par de l’insuline à action prolongée ou intermédiaire.

Un ajustement de posologie pourra être nécessaire en cas d’activité physique accrue ou de modification du régime alimentaire habituel. La pratique d’un exercice immédiatement après un repas pourra augmenter les risques d’hypoglycémie.Chez les patients atteints de diabète sucré, un contrôle métabolique optimisé permet de retarder efficacement l’apparition des complications tardives du diabète et de ralentir leur évolution. Il est donc recommandé de mettre en place un contrôle métabolique optimisé avec surveillance de la glycémie.

NovoRapid NovoLet doit être administré par voie sous-cutanée dans la paroi abdominale, la cuisse, la région deltoïde ou la région fessière. On fera varier les points d’injection dans une même région. En

cas d’injection sous-cutanée dans la paroi abdominale, la substance commence à agir dans les 10–20 minutes qui suivent l’injection. L’effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l’injection. La durée d’action est de 3 à 5 heures. Comme pour toutes les insulines, la durée d’action varie en fonction de la dose, du point d’injection, du débit sanguin, de la température et du niveau d’activité physique. Comme pour toutes les insulines, on obtient une absorption plus rapide en procédant à une injection sous-cutanée dans la paroi abdominale que dans un autre site d'injection. Cependant, quel que soit le point d’injection, le délai d’action reste plus rapide que celui de l’insuline l’humaine.

Les troubles rénaux ou hépatiques peuvent réduire les besoins en insuline.

Aucune étude n’a été réalisée chez l’enfant de moins de 6 ans.

4.3 Contre-indications

- Hypoglycémie
- Hypersensibilité à l'insuline Aspart ou à l'un des excipients

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d’emploi

Une posologie inadaptée ou un arrêt du traitement peuvent conduire à une hyperglycémie et à une acidocétose diabétique, en particulier dans le diabète de Type 1 (diabète sucré insulinodépendant). En général, les premiers symptômes d’hyperglycémie apparaissent progressivement en quelques heures ou quelques jours. Il s’agira de nausées, vomissements, somnolence, sécheresse et rougeur cutanée, sécheresse de la bouche, polyurie, soif, perte d’appétit et haleine cétonique. Non traités, les épisodes hyperglycémiques peuvent être mortels.

Chez les patients dont le contrôle glycémique a été nettement amélioré, par ex. par intensification de l'insulinothérapie, les symptômes précurseurs habituels d’hypoglycémie pourront être modifiés. Ces patients devront donc être mis en garde.

NovoRapid NovoLet doit être administré immédiatement avant ou après un repas. Il faudra donc tenir compte de son délai d’action rapide chez les patients atteints de maladies concomitantes ou prenant d’autres traitements et chez lesquels l’absorption de nourriture est susceptible d’être retardée.

Les maladies concomitantes, en particulier les infections, augmentent généralement les besoins en insuline du patient.

En cas de changement de type ou de marque d’insuline, le patient devra faire l’objet d’un suivi médical étroit. En cas de changement de concentration, de type, de marque, d’espèce (origine animale, humaine, analogue de l’insuline humaine) et/ou de méthode de production, un ajustement de la posologie pourra être requis. Chez les patients traités avec NovoRapid NovoLet, il pourra être nécessaire d’augmenter le nombre d’injections quotidiennes ou de modifier la posologie observée avec leur insuline habituelle. Une éventuelle modification de la posologie pourra être mise en œuvre avec la première dose ou pendant les premières semaines ou les premiers mois.

L'omission d’un repas ou un exercice physique important non prévu peuvent conduire à une hypoglycémie.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

On sait que certains médicaments influent sur le métabolisme du glucose.

Les substances suivantes peuvent réduire les besoins en insuline : agents hypoglycémiants oraux (AHO), octréotide, inhibiteurs de la monoamine-oxidase (IMAO), agents bêtabloquants non sélectifs,

inhibiteurs de l’enzyme de conversion de l’angiotensine (IEC), salicylés, alcool, stéroïdes anabolisants et sulfamides.

Les substances suivantes peuvent accroître les besoins en insuline : contraceptifs oraux, thiazides, glucocorticostéroïdes, hormones thyroïdiennes, sympathomimétiques et danazol.

Les agents bêtabloquants peuvent masquer les symptômes d’hypoglycémie.

L’alcool peut intensifier et prolonger l’effet hypoglycémiant de l’insuline.

4.6 Grossesse et allaitement

L’expérience clinique relative à l’usage de NovoRapid NovoLet pendant la grossesse est limitée.

Les études sur la reproduction animale n’ont mis en évidence aucune différence entre NovoRapid NovoLet et l’insuline humaine en termes d’embryotoxicité ou d’effets tératogènes.

Chez la femme enceinte diabétique, il est recommandé d’intensifier la surveillance tout le long de la grossesse. Ceci est aussi valable en cas de projet de grossesse. En général, les besoins en insuline diminuent durant le premier trimestre et augmentent ensuite pendant les deuxième et troisième trimestres.

L’administration de NovoRapid NovoLet pendant l’allaitement ne fait l’objet d’aucune restriction car le traitement insulinique de la femme allaitante n’implique aucun risque pour l’enfant. Cependant, il pourra être nécessaire d’ajuster la posologie.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les facultés de concentration et de réaction du patient peuvent être affectées par une hypoglycémie, ce qui constitue un risque potentiel dans les situations où ces facultés sont particulièrement importantes (par ex. conduite d’une voiture ou utilisation d’une machine).

On recommandera donc aux patients de prendre les précautions nécessaires afin d’éviter toute hypoglycémie pendant la conduite, en particulier chez les individus peu ou pas familiarisés avec les signes précurseurs d’hypoglycémie ou sujets à de fréquents épisodes hypoglycémiques. Dans de telles circonstances, la conduite pourra être déconseillée.

4.8 Effets indésirables

L’hypoglycémie est l’effet indésirable le plus fréquent des traitements insuliniques. En général, les symptômes d’hypoglycémie apparaissent soudainement. Il pourra s’agir de sueurs froides, pâleur et froideur cutanée, fatigue, nervosité ou tremblements, sensation d’anxiété, fatigue ou faiblesse inhabituelles, confusion, difficultés de concentration, somnolence, faim excessive, altérations de la vue, maux de tête, nausées ou palpitations. Les hypoglycémies sévères peuvent conduire à une perte de conscience et/ou des convulsions et causer une altération temporaire ou permanente des fonctions cérébrales ou même la mort.

Un œdème et des anomalies de la réfraction peuvent survenir lors de la mise en place d’un traitement insulinique. Ces symptômes sont généralement passagers.

Des réactions d’hypersensibilité localisées (rougeur, gonflements et démangeaisons au niveau du point d’injection) peuvent apparaître pendant le traitement insulinique. Ces réactions sont généralement passagères et disparaissent pendant le traitement.

Des réactions d’hypersensibilité généralisées peuvent survenir dans de rares cas. Elles constituent un risque potentiel pour la vie du patient.

Une lipodystrophie peut apparaître au niveau du point d’injection si le patient ne fait pas varier les points d’injection dans une même zone.

4.9 Surdosage

Une hypoglycémie peut apparaître en plusieurs stades :

- Les épisodes hypoglycémiques légers seront traités par ingestion de glucose ou de produits sucrés. On conseillera donc aux patients diabétiques d'avoir en permanence sur eux quelques morceaux de sucre ou un produit sucré, des biscuits par ex.

- Les épisodes hypoglycémiques sévères, avec perte de conscience du patient, seront traités par administration intramusculaire ou sous-cutanée de glucagon (0,5 à 1 mg) par une personne formée, ou par administration intraveineuse de glucose par un professionnel de santé. Si le patient ne répond pas au glucagon dans un délai de 10 à 15 minutes, du glucose sera aussi administré par voie intraveineuse.

Dès que le patient reprend conscience, il est conseillé de lui donner des glucides par voie orale afin d’éviter une éventuelle rechute.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : analogue de l’insuline humaine à action rapide. Code ATC : A10A B05.

L’effet hypoglycémiant de l’insuline résulte de la fixation des molécules sur les récepteurs de l'insuline des cellules musculaires et adipeuses, ce qui facilite l’assimilation du glucose tout en inhibant la production hépatique de glucose.

NovoRapid NovoLet commence à agir plus rapidement que l’insuline humaine soluble et maintient une glycémie plus basse dans les quatre heures qui suivent le repas. La durée d’action de NovoRapid NovoLet est inférieure à celle de l’insuline humaine soluble après injection sous-cutanée.

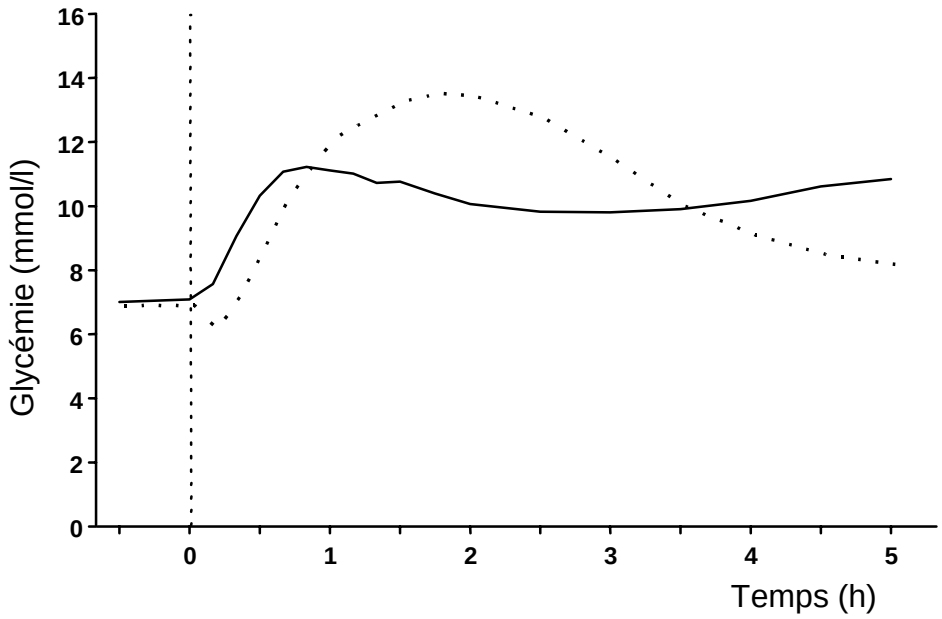


Fig. I. Glycémie après injection d'une dose de NovoRapid NovoLet immédiatement avant un repas (courbe pleine) ou d'insuline humaine soluble 30 minutes avant un repas (courbe en pointillés) chez des patients atteints de diabète sucré de Type 1.

En cas d'injection sous-cutanée, NovoRapid NovoLet commence à agir dans les 10–20 minutes qui suivent l'injection. Son effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection. Sa durée d'action est de 3 à 5 heures.

Les essais cliniques réalisés chez des patients atteints de diabète de Type 1 ont montré que la glycémie postprandiale était inférieure à celle obtenue avec l'insuline humaine soluble (Fig. I). Lors de deux essais en ouvert à long terme réalisés chez des patients atteints de diabète de Type 1(1070 et 884 patients respectivement), NovoRapid NovoLet a permis de réduire les concentrations d'hémoglobine glycosylée de 0,12 [95% I.C. 0,03 ; 0,22] points de pourcentage et de 0,15 [95% I.C. 0,05; 0,26] points de pourcentage par comparaison avec l'insuline humaine, une différence dont la signification clinique est incertaine.

En terme molaire, l'insuline Aspart est aussi efficace que l'insuline humaine soluble.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La substitution de l'acide aminé proline par de l'acide aspartique en position B28 réduit la tendance à la formation d'hexamères observée avec l'insuline humaine soluble. NovoRapid NovoLet est donc absorbé plus rapidement que l'insuline humaine soluble à partir du tissu sous-cutané.

En moyenne, le temps d'apparition de la concentration maximale est inférieur de moitié à celui de l'insuline humaine soluble. Chez des patients atteints de diabète de Type 1, une concentration plasmatique maximale moyenne de 492±256 pmol/l a été observée 40 (écart interquartile : 30–40) minutes après injection sous-cutanée d'une dose de 0,15 U/kg de poids corporel. Le retour aux concentrations d'insuline de référence s'est fait en 4 à 6 heures environ après injection de la dose. Une vitesse d'absorption légèrement plus lente a été observée chez les patients atteints de diabète de Type 2, se traduisant par une C_{max} inférieure (352±240 pmol/l) et un t_{max} retardé (60 (écart interquartile : 50–90) minutes). La variabilité intra-individuelle du temps d'apparition de la concentration maximale est moins significative pour NovoRapid NovoLet que dans le cas de l'insuline humaine soluble, alors que la variabilité intra-individuelle de C_{max} est plus importante avec NovoRapid NovoLet.

Les propriétés pharmacocinétiques n'ont pas été étudiées chez les personnes âgées ou les patients atteints de troubles rénaux ou hépatiques.

Enfants. Les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de NovoRapid NovoLet ont été étudiées chez des enfants de 6 à 12 ans et des adolescents de 13 à 17 ans atteints de diabète de type1. L'insuline Aspart a été absorbée rapidement dans les deux groupes, avec un t_{max} équivalent à celui de l'adulte. Cependant, on a observé une variation de C_{max} selon le groupe d'âge, ce qui souligne l'importance du dosage individuel de NovoRapid NovoLet.

5.3 Données de sécurité précliniques

Lors des essais *in vitro*, consacrés entre autres à la liaison sur les récepteurs de l'insuline/IGF-1 et aux effets sur la croissance cellulaire, l'insuline Aspart s'est comportée de façon très similaire à l'insuline humaine. Les études ont aussi démontré que la dissociation de la liaison sur le récepteur à l'insuline était équivalente à celle de l'insuline humaine. Les études de toxicité aiguë, après 1 mois et après douze mois, respectivement, n'ont mis en évidence aucun signe de toxicité cliniquement significatif.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycérol
Phénol
Métacrésol
Zinc (chlorure)
Phosphate disodique dihydraté
Chlorure de sodium
Acide chlorhydrique/Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Les substances ajoutées à l'insuline peuvent causer une dégradation de celle-ci, par exemple si elles contiennent des thiols ou des sulfites.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Le délai d'utilisation après ouverture est de 4 semaines (à une température pas supérieure à 30 °C).

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver entre 2 °C et 8 °C (au réfrigérateur). Ne pas congeler. Conserver NovoLet dans l'emballage extérieur pour le protéger de la lumière.
Tout NovoLet en cours d'utilisation ou tout NovoLet gardé en réserve doit être maintenu à température ambiante (pas supérieure à 30 °C) pendant 4 semaines..

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ou 10 seringues préremplies NovoRapid NovoLet composées d'un stylo injecteur et d'une cartouche en verre (type 1) de 3 ml. Cette cartouche est obturée par un disque de caoutchouc et contient un piston en caoutchouc. Les seringues préremplies sont emballées dans une boîte en carton. Le stylo injecteur est en plastique. La seringue multidose préremplie est jetable.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Le produit est réservé à l’usage personnel du patient. La seringue ne doit pas être reremplie après usage.

Les aiguilles NovoFine sont conçues pour être utilisées avec NovoLet.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/1/99/119/005

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NovoRapid 100 U/ml, solution injectable en flacon.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Insuline Aspart 100 U/m

(issue d'ADN recombinant, *Saccharomyces cerevisiae*).

Une unité d’insuline Aspart correspond à 6 nmol ou 0,035 mg d’insuline Aspart anhydre sans sel.

Pour les excipients, voir 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution aqueuse d’insuline Aspart limpide et incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement du diabète sucré.

4.2 Posologie et mode d'administration

NovoRapid présente un délai d’action plus rapide que celui de l’insuline humaine soluble et une durée d’action inférieure. En raison de sa rapidité d’action, NovoRapid est généralement administré immédiatement avant un repas.

La posologie dépend de chaque individu et doit être déterminée par le médecin en fonction des besoins du patient. En règle générale, on utilise NovoRapid en association avec une insuline à action prolongée ou intermédiaire administrée au moins une fois par jour.

Les besoins individuels en insuline se situent généralement entre 0,5 et 1,0 unité/kg/jour.En cas d'administration au moment des repas, 50 à 70% de ces besoins peuvent être couverts par NovoRapid et le restant par de l’insuline à action prolongée ou intermédiaire.

Un ajustement de posologie pourra être nécessaire en cas d’activité physique accrue ou de modification du régime alimentaire habituel. La pratique d’un exercice immédiatement après un repas pourra augmenter les risques d’hypoglycémie.

Chez les patients atteints de diabète sucré, un contrôle métabolique optimisé permet de retarder efficacement l’apparition des complications tardives du diabète et de ralentir leur évolution. Il est donc recommandé de mettre en place un contrôle métabolique optimisé avec surveillance de la glycémie.

NovoRapid doit être administré par voie sous-cutanée dans la paroi abdominale, la cuisse, la région deltoïde ou la région fessière. On fera varier les points d'injection dans une même région. En cas d'injection sous-cutanée dans la paroi abdominale, la substance commence à agir dans les 10–20 minutes qui suivent l'injection. L'effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection. La durée d'action est de 3 à 5 heures. Comme pour toutes les insulines, la durée d'action varie en fonction de la dose, du point d'injection, du débit sanguin, de la température et du niveau d'activité physique. Comme pour toutes les insulines, on obtient une absorption plus rapide en procédant à une injection sous-cutanée dans la paroi abdominale que dans un autre site d'injection. Cependant, quel que soit le point d'injection, le délai d'action reste plus rapide que celui de l'insuline l'humaine.

Les troubles rénaux ou hépatiques peuvent réduire les besoins en insuline.

Aucune étude n'a été réalisée chez l'enfant de moins de 6 ans.

4.3 Contre-indications

- Hypoglycémie
- Hypersensibilité à l'insuline Aspart ou à l'un des excipients

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Une posologie inadaptée ou un arrêt du traitement peuvent conduire à une hyperglycémie et à une acidocétose diabétique, en particulier dans le diabète de Type 1 (diabète sucré insulinodépendant). En général, les premiers symptômes d'hyperglycémie apparaissent progressivement en quelques heures ou quelques jours. Il s'agira de nausées, vomissements, somnolence, sécheresse et rougeur cutanée, sécheresse de la bouche, polyurie, soif, perte d'appétit et haleine cétonique. Non traités, les épisodes hyperglycémiques peuvent être mortels.

Chez les patients dont le contrôle glycémique a été nettement amélioré, par ex. par intensification de l'insulinothérapie, les symptômes précurseurs habituels d'hypoglycémie pourront être modifiés. Ces patients devront donc être mis en garde.

NovoRapid doit être administré immédiatement avant ou après un repas. Il faudra donc tenir compte de son délai d'action rapide chez les patients atteints de maladies concomitantes ou prenant d'autres traitements et chez lesquels l'absorption de nourriture est susceptible d'être retardée.

Les maladies concomitantes, en particulier les infections, augmentent généralement les besoins en insuline du patient.

En cas de changement de type ou de marque d'insuline, le patient devra faire l'objet d'un suivi médical étroit. En cas de changement de concentration, de type, de marque, d'espèce (origine animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de production, un ajustement de la posologie pourra être requis. Chez les patients traités avec NovoRapid, il pourra être nécessaire d'augmenter le nombre d'injections quotidiennes ou de modifier la posologie observée avec leur insuline habituelle. Une éventuelle modification de la posologie pourra être mise en œuvre avec la première dose ou pendant les premières semaines ou les premiers mois.

L'omission d'un repas ou un exercice physique important non prévu peuvent conduire à une hypoglycémie.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

On sait que certains médicaments influent sur le métabolisme du glucose.

Les substances suivantes peuvent réduire les besoins en insuline : agents hypoglycémiants oraux (AHO), octréotide, inhibiteurs de la monoamine-oxidase (IMAO), agents bêtabloquants non sélectifs, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), salicylés, alcool, stéroïdes anabolisants et sulfamides.

Les substances suivantes peuvent accroître les besoins en insuline : contraceptifs oraux, thiazides, glucocorticostéroïdes, hormones thyroïdiennes, sympathomimétiques et danazol.

Les agents bêtabloquants peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie.

L'alcool peut intensifier et prolonger l'effet hypoglycémiant de l'insuline.

4.6 Grossesse et allaitement

L'expérience clinique relative à l'usage de NovoRapid pendant la grossesse est limitée.

Les études sur la reproduction animale n'ont mis en évidence aucune différence entre NovoRapid et l'insuline humaine en termes d'embryotoxicité ou d'effets tératogènes.

Chez la femme enceinte diabétique, il est recommandé d'intensifier la surveillance tout le long de la grossesse. Ceci est aussi valable en cas de projet de grossesse. En général, les besoins en insuline diminuent durant le premier trimestre et augmentent ensuite pendant les deuxième et troisième trimestres.

L'administration de NovoRapid pendant l'allaitement ne fait l'objet d'aucune restriction car le traitement insulinique de la femme allaitante n'implique aucun risque pour l'enfant. Cependant, il pourra être nécessaire d'ajuster la posologie.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les facultés de concentration et de réaction du patient peuvent être affectées par une hypoglycémie, ce qui constitue un risque potentiel dans les situations où ces facultés sont particulièrement importantes (par ex. conduite d'une voiture ou utilisation d'une machine).

On recommandera donc aux patients de prendre les précautions nécessaires afin d'éviter toute hypoglycémie pendant la conduite, en particulier chez les individus peu ou pas familiarisés avec les signes précurseurs d'hypoglycémie ou sujets à de fréquents épisodes hypoglycémiques. Dans de telles circonstances, la conduite pourra être déconseillée.

4.8 Effets indésirables

L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent des traitements insuliniques. En général, les symptômes d'hypoglycémie apparaissent soudainement. Il pourra s'agir de sueurs froides, pâleur et froideur cutanée, fatigue, nervosité ou tremblements, sensation d'anxiété, fatigue ou faiblesse inhabituelles, confusion, difficultés de concentration, somnolence, faim excessive, altérations de la vue, maux de tête, nausées ou palpitations. Les hypoglycémies sévères peuvent conduire à une perte de conscience et/ou des convulsions et causer une altération temporaire ou permanente des fonctions cérébrales ou même la mort.

Un œdème et des anomalies de la réfraction peuvent survenir lors de la mise en place d'un traitement insulinique. Ces symptômes sont généralement passagers.

Des réactions d'hypersensibilité localisées (rougeur, gonflements et démangeaisons au niveau du point d'injection) peuvent apparaître pendant le traitement insulinique. Ces réactions sont généralement passagères et disparaissent pendant le traitement.

Des réactions d’hypersensibilité généralisées peuvent survenir dans de rares cas. Elles constituent un risque potentiel pour la vie du patient.

Une lipodystrophie peut apparaître au niveau du point d’injection si le patient ne fait pas varier les points d’injection dans une même zone.

4.9 Surdosage

Une hypoglycémie peut apparaître en plusieurs stades :

- Les épisodes hypoglycémiques légers seront traités par ingestion de glucose ou de produits sucrés. On conseillera donc aux patients diabétiques d'avoir en permanence sur eux quelques morceaux de sucre ou un produit sucré, des biscuits par ex.

- Les épisodes hypoglycémiques sévères, avec perte de conscience du patient, seront traités par administration intramusculaire ou sous-cutanée de glucagon (0,5 à 1 mg) par une personne formée, ou par administration intraveineuse de glucose par un professionnel de santé. Si le patient ne répond pas au glucagon dans un délai de 10 à 15 minutes, du glucose sera aussi administré par voie intraveineuse.

Dès que le patient reprend conscience, il est conseillé de lui donner des glucides par voie orale afin d’éviter une éventuelle rechute.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : analogue de l’insuline humaine à action rapide. Code ATC : A10A B05.

L’effet hypoglycémiant de l’insuline résulte de la fixation des molécules sur les récepteurs de l'insuline des cellules musculaires et adipeuses, ce qui facilite l’assimilation du glucose tout en inhibant la production hépatique de glucose.

NovoRapid commence à agir plus rapidement que l’insuline humaine soluble et maintient une glycémie plus basse dans les quatre heures qui suivent le repas. La durée d’action de NovoRapid est inférieure à celle de l’insuline humaine soluble après injection sous-cutanée.

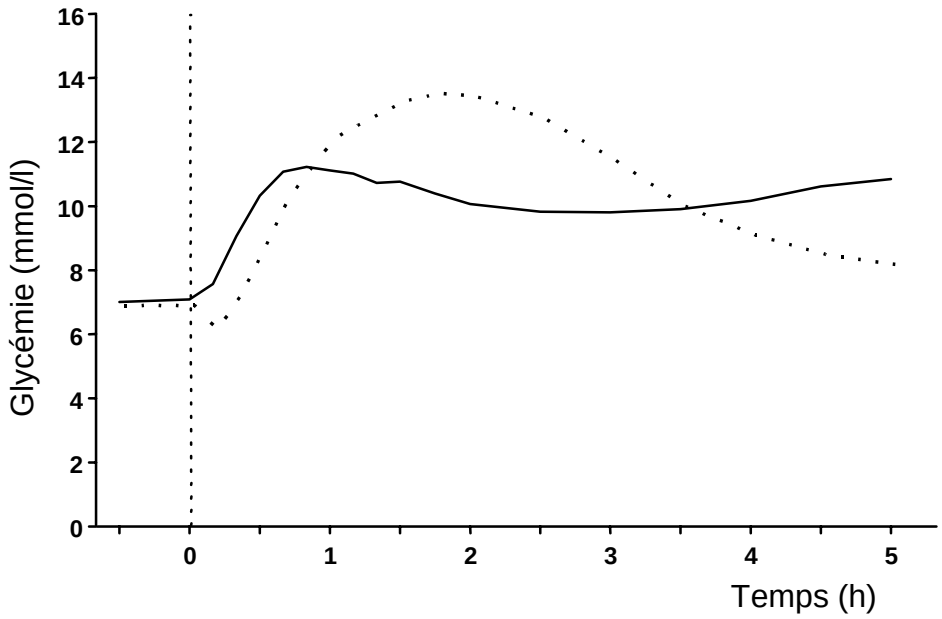


Fig. I. Glycémie après injection d'une dose de NovoRapid immédiatement avant un repas (courbe pleine) ou d'insuline humaine soluble 30 minutes avant un repas (courbe en pointillés) chez des patients atteints de diabète sucré de Type 1.

En cas d'injection sous-cutanée, NovoRapid commence à agir dans les 10–20 minutes qui suivent l'injection. Son effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection. Sa durée d'action est de 3 à 5 heures.

Les essais cliniques réalisés chez des patients atteints de diabète de Type 1 ont montré que la glycémie postprandiale était inférieure à celle obtenue avec l'insuline humaine soluble (Fig. I). Lors de deux essais en ouvert à long terme réalisés chez des patients atteints de diabète de Type 1 (1070 et 884 patients respectivement), NovoRapid a permis de réduire les concentrations d'hémoglobine glycosylée de 0,12 [95% I.C. 0,03 ; 0,22] points de pourcentage et de 0,15 [95% I.C. 0,05; 0,26] points de pourcentage par comparaison avec l'insuline humaine, une différence dont la signification clinique est incertaine.

En terme molaire, l'insuline Aspart est aussi efficace que l'insuline humaine soluble.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La substitution de l'acide aminé proline par de l'acide aspartique en position B28 réduit la tendance à la formation d'hexamères observée avec l'insuline humaine soluble. NovoRapid est donc absorbé plus rapidement que l'insuline humaine soluble à partir du tissu sous-cutané.

En moyenne, le temps d'apparition de la concentration maximale est inférieur de moitié à celui de l'insuline humaine soluble. Chez des patients atteints de diabète de Type 1, une concentration plasmatique maximale moyenne de 492±256 pmol/l a été observée 40 (écart interquartile : 30–40) minutes après injection sous-cutanée d'une dose de 0,15 U/kg de poids corporel. Le retour aux concentrations d'insuline de référence s'est fait en 4 à 6 heures environ après injection de la dose. Une vitesse d'absorption légèrement plus lente a été observée chez les patients atteints de diabète de Type 2, se traduisant par une C_{max} inférieure (352±240 pmol/l) et un t_{max} retardé (60 (écart interquartile : 50–90) minutes). La variabilité intra-individuelle du temps d'apparition de la concentration maximale est moins significative pour NovoRapid que dans le cas de l'insuline humaine soluble, alors que la variabilité intra-individuelle de C_{max} est plus importante avec NovoRapid.

Les propriétés pharmacocinétiques n'ont pas été étudiées chez les personnes âgées ou les patients atteints de troubles rénaux ou hépatiques.

Enfants. Les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de NovoRapid ont été étudiées chez des enfants de 6 à 12 ans et des adolescents de 13 à 17 ans atteints de diabète de type1. L'insuline Aspart a été absorbée rapidement dans les deux groupes, avec un t_{max} équivalent à celui de l'adulte. Cependant, on a observé une variation de C_{max} selon le groupe d'âge, ce qui souligne l'importance du dosage individuel de NovoRapid.

5.3 Données de sécurité précliniques

Lors des essais *in vitro*, consacrés entre autres à la liaison sur les récepteurs de l'insuline/IGF-1 et aux effets sur la croissance cellulaire, l'insuline Aspart s'est comportée de façon très similaire à l'insuline humaine. Les études ont aussi démontré que la dissociation de la liaison sur le récepteur à l'insuline était équivalente à celle de l'insuline humaine. Les études de toxicité aiguë, après un mois et après douze mois, respectivement, n'ont mis en évidence aucun signe de toxicité cliniquement significatif.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycérol
Phénol
Métacrésol
Zinc (chlorure)
Phosphate disodique dihydraté
Chlorure de sodium
Acide chlorhydrique/Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Les substances ajoutées à l'insuline peuvent causer une dégradation de celle-ci, par exemple si elles contiennent des thiols ou des sulfites.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Le délai d'utilisation après ouverture est de 4 semaines (à une température pas supérieure à 30 °C).

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver entre 2 °C et 8 °C (au réfrigérateur). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur pour le protéger de la lumière.
Tout flacon en cours d'utilisation ou tout flacon gardé en réserve doit être maintenu à température ambiante (pas supérieure à 30 °C) pendant 4 semaines.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ou 5 flacon(s) en verre (type 1) de 10 ml obturé(s) par un disque de caoutchouc et conditionné(s) dans une boîte en carton.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Les flacons NovoRapid doivent être utilisés avec des seringues à insuline portant une graduation adéquate.

Ne pas utiliserNovoRapid dans une pompe à insuline.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

EU/1/99/119/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NovoRapid Penfill 100 U/ml, solution injectable en cartouches
Insuline Aspart

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Insuline Aspart

3. LISTE DES EXCIPIENTS

1 ml de solution contient : 100 U (3,5 mg) d'Insuline Aspart (ADNr), Chlorure de zinc, Glycérol, Métacrésol, Phénol, Phosphate disodique dihydraté, Hydroxyde de sodium, Chlorure de sodium, Acide chlorhydrique et Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
10 x 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée
Cartouches Penfill conçues pour être utilisées avec les systèmes d'administration d'insuline Novo Nordisk

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

Consulter la notice avant utilisation
Les cartouches Penfill sont réservées à l'usage personnel du patient

8. DATE DE PÉREMPTION

Péremption :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2 °C – 8 °C (au réfrigérateur)
Ne pas congeler
Conserver les cartouches Penfill dans l'emballage extérieur
En cours d'utilisation, la durée de conservation est de 4 semaines
Conserver à une température inférieure à 30 °C pendant la période d'utilisation

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Danemark

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET, SI NÉCESSAIRE, VOIE(S) D'ADMINISTRATION

NovoRapid Penfill 100 U/ml, solution injectable en cartouche
Insuline Aspart

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

Péremption :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NovoRapid NovoLet 100 U/ml, solution injectable, seringues préremplies
Insuline Aspart

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Insuline Aspart

3. LISTE DES EXCIPIENTS

1 ml de solution contient : 100 U (3,5 mg) d'Insuline Aspart (ADNr), Chlorure de zinc, Glycérol, Métacrésol, Phénol, Phosphate disodique dihydraté, Hydroxyde de sodium, Chlorure de sodium, Acide chlorhydrique et Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
10 x 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée
Les aiguilles NovoFine sont conçues pour être utilisées avec NovoLet
Les aiguilles NovoFine ne sont pas incluses

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

Consulter la notice avant utilisation
NovoLet est réservé à l'usage personnel du patient

8. DATE DE PÉREMPTION

Péremption :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2 °C – 8 °C (au réfrigérateur)
Ne pas congeler
Conserver NovoLet dans l'emballage extérieur
En cours d'utilisation, la durée de conservation est de 4 semaines
Conserver à une température inférieure à 30 °C pendant la période d'utilisation

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Danemark

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET, SI NÉCESSAIRE, VOIE(S) D'ADMINISTRATION

NovoRapid NovoLet 100 U/ml, solution injectable, seringue préremplie
Insuline Aspart

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

Péremption :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NovoRapid 100 U/ml, solution injectable en flacon
Insuline Aspart

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Insuline Aspart

3. LISTE DES EXCIPIENTS

1 ml de solution contient : 100 U (3,5 mg) d'Insuline Aspart (ADNr), Chlorure de zinc, Glycérol, Métacrésol, Phénol, Phosphate disodique dihydraté, Hydroxyde de sodium, Chlorure de sodium, Acide chlorhydrique et Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
5 x 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION, SI NÉCESSAIRE

Voie sous-cutanée

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S)

Consulter la notice avant utilisation

8. DATE DE PÉREMPTION

Péremption :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à 2 °C – 8 °C (au réfrigérateur)

Ne pas congeler
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur
En cours d'utilisation, la durée de conservation est de 4 semaines
Conserver à une température inférieure à 30 °C pendant la période d'utilisation

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Danemark

12. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

13. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

MENTIONS DEVANT FIGURER À TITRE MINIMAL SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET, SI NÉCESSAIRE, VOIE(S) D'ADMINISTRATION

NovoRapid 100 U/ml, solution injectable en flacon
Insuline Aspart

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée

3. DATE DE PÉREMPTION

Péremption :

4. NUMÉRO DE LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 ml

B. NOTICE

NOTICE

[Concerne les médicaments pouvant être obtenus uniquement sur ordonnance:]

<**Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la lire à nouveau.
- Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le conseillez pas à une autre personne. Il pourrait nuire à sa santé, même si elle présente les mêmes symptômes que vous.>

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que NovoRapid Penfill et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Informations nécessaires avant d'utiliser NovoRapid Penfill ?
3. Comment utiliser NovoRapid Penfill ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver NovoRapid Penfill ?

[Dénomination du médicament]

NovoRapid Penfill 100 U/ml, solution injectable en cartouches.
Insuline Aspart.

[Liste complète des substances actives et des excipients]

La substance active de NovoRapid Penfill est l'insuline Aspart produite par biotechnologie.
NovoRapid Penfill contient aussi les composants suivants : glycérol, phénol, métacrésol, chlorure de zinc, chlorure de sodium, phosphate disodique dihydraté, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

1. QU'EST-CE QUE NOVORAPID PENFILL ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Forme pharmaceutique et contenu

NovoRapid Penfill est une solution injectable contenue dans une cartouche de 1,5 ml ou de 3 ml.
NovoRapid est une solution aqueuse, limpide et incolore.

Boîte de 5 cartouches de 1,5 ml.
Boîte de 5 cartouches de 3 ml.
Boîte de 10 cartouches de 3 ml.

Classe pharmacothérapeutique

NovoRapid Penfill est un agent antidiabétique qui abaisse votre glycémie (quantité de sucre dans le sang) après injection. Après injection sous la peau (voie sous-cutanée), NovoRapid Penfill commence à agir rapidement (dans les 10–20 minutes). Son effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection et dure de 3 à 5 heures. En raison de sa faible durée d'action, NovoRapid Penfill est généralement associé à des préparations d'insuline à action intermédiaire ou prolongée.

Indications thérapeutiques

NovoRapid Penfill est administré aux patients atteints de diabète (une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline pour réguler le taux de sucre du sang), qui ont besoin d'un apport d'insuline.

2. INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT D'UTILISER NOVORAPID PENFILL

NovoRapid Penfill doit être administré immédiatement avant ou après un repas.
Les troubles rénaux ou hépatiques peuvent réduire les besoins en insuline.
On ne dispose actuellement d'aucune expérience clinique relative à l'usage de NovoRapid Penfill chez l'enfant de moins de 6 ans.

[Contre-indications]

Ne pas utiliser NovoRapid Penfill :

- Si votre taux de glucose sanguin est insuffisant (hypoglycémie). Il faut alors traiter l'hypoglycémie.
- Si vous êtres allergique à l'insuline Aspart ou à tout autre ingrédient de NovoRapid Penfill.

[Précautions d'emploi; mises en garde spéciales]

Précautions particulières à observer avec NovoRapid Penfill :

N'arrêtez jamais de prendre de l'insuline lorsque vous êtes malade. Cependant, vos besoins peuvent changer. Ainsi, ils peuvent augmenter encas d'infection, de fièvre ou d'opération.
Si vous souffrez de certains problèmes de reins ou de foie, votre médecin pourra réduire votre dose d'insuline.
En cas de diarrhée, de vomissements ou de perte d'appétit, vos besoins peuvent diminuer.

Quelles précautions prendre en cas de voyage à l'étranger ?

Le décalage horaire entre les pays peut vous contraindre à prendre votre insuline et vos repas à des heures différentes des heures habituelles. Vous devez donc consulter votre médecin si vous prévoyez de partir à l'étranger.

Interactions avec les aliments et les boissons]

Utilisation de NovoRapid Penfill avec des aliments et des boissons :

La consommation d'alcool (y compris la bière et le vin) peut conduire à une hypoglycémie (taux de sucre dans le sang insuffisant), vous devez donc être vigilant si vous en buvez et ne jamais absorber d'alcool l'estomac vide.

[Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement]

Grossesse

Si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez une grossesse, consultez immédiatement votre médecin pour parler avec lui de vos besoins et du type d'insuline à prendre pour contrôler votre diabète et éviter l'hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) et l'hypoglycémie (taux de sucre dans le sang insuffisant), qui pourraient nuire à la santé de votre enfant.
L'expérience clinique relative à l'usage de NovoRapid Penfill pendant la grossesse est limitée.

Allaitement

Le fait d'allaiter pendant un traitement à l'insuline n'implique aucun risque pour l'enfant. Cependant, il pourra être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline et votre régime alimentaire.

[Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines]

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Vos facultés de concentration et de réaction peuvent diminuer en cas d'hypoglycémie. Vous devez en tenir compte dans toutes les situations pouvant présenter des risques pour vous même ou pour les autres (par ex. conduite d'un véhicule ou utilisation d'une machine). Vous devez interroger votre médecin sur vos capacités à conduire si vous avez :

- de fréquents épisodes hypoglycémiques
- des signes précurseurs d'hypoglycémie faibles ou inexistants

Informations importantes concernant certains composants de NovoRapid Penfill :

Voir la Section 4 pour les effets indésirables éventuels.

[Interactions avec d'autres médicaments]
Utilisation d'autres médicaments :
Vos besoins en insuline peuvent changer si vous utilisez d'autres médicaments. Signalez à votre médecin la prise des substances ci-dessous ou, en cas de doute, de tout autre médicament :
agents hypoglycémiants oraux (employés dans le traitement du diabète sucré non insulino-dépendant (Type 2), inhibiteurs de la monoamine-oxidase (IMAO) (employés dans le traitement de la dépression), agents bêtabloquants non sélectifs (employés dans le traitement de certaines maladies cardiaques et de l'hypertension artérielle), inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (employés dans le traitement de certaines maladies cardiaques, de l'hypertension artérielle ou en présence de quantités importantes de protéine/d'albumine dans l'urine), salicylés (par ex. aspirine, employés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre), stéroïdes anabolisants et glucocorticostéroïdes (sauf usage local), contraceptifs oraux (employés pour éviter les grossesses), thiazides (employés dans le traitement de l'hypertension artérielle ou des œdèmes), hormones thyroïdiennes (employées pour traiter les troubles de la glande thyroïde), sympathomimétiques (employés dans le traitement de l'asthme), danazol, octréotide et sulfamides.

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

3. COMMENT UTILISER NOVORAPID PENFILL

[Instructions pour un usage correct]
N'utilisez pas NovoRapid Penfill si le liquide n'est pas limpide et incolore.
Pour éviter la transmission de maladies, NovoRapid Penfill est réservé à votre usage personnel.
Avant usage, vérifiez que la cartouche Penfill est intacte (absence de fissures, etc.). Ne l'utilisez pas si elle est endommagée ou si la partie visible du piston en caoutchouc est plus large que la bande codée blanche.
Vous devez retirer l'aiguille de NovoRapid Penfill après chaque injection pour éviter que les variations de température ne causent des fuites de liquide par l'aiguille.
Ne reremplissez pas NovoRapid Penfill.

[Posologie]
Si vous passez d'une autre insuline à l'insuline Aspart, il est possible que votre médecin ajuste la posologie.

[Mode et/ou voie(s) d'administration]
Comment manipuler cette insuline ?
Les cartouches d'insuline Penfill sont conçues pour être employées avec les systèmes d'administration d'insuline Novo Nordisk et les aiguilles NovoFine.

Comment utiliser cette insuline ?
Avant l'injection, vérifiez que vous utilisez le type et la concentration d'insuline prescrits par votre médecin et respectez scrupuleusement le mode d'emploi de votre système d'administration d'insuline Novo Nordisk.
NovoRapid permet de réaliser des injections sous la peau (voie sous-cutanée).
L'insuline agira plus rapidement si vous l'injectez dans votre abdomen.
Cependant, vous pouvez aussi effectuer les injections dans la cuisse, le haut du bras ou la fesse.

Il est conseillé d'absorber un repas ou un en-cas contenant des glucides dans les 10 minutes qui suivent l'injection et de mesurer régulièrement votre glycémie.

En cas de traitement avec NovoRapid Penfill et un autre type de cartouche d'insuline Penfill, vous devez utiliser deux systèmes d'administration d'insuline Novo Nordisk, un pour chaque type d'insuline.

Comment injecter cette insuline ?

- Pincez la peau entre deux doigts, enfoncez l'aiguille dans le pli et injectez l'insuline sous la peau.
- Après l'injection, l'aiguille doit être conservée sous la peau pendant au moins 6 secondes pour garantir l'injection de la totalité de la dose.
- Si du sang apparaît après le retrait de l'aiguille, appuyez doucement sur le point d'injection avec votre doigt.

[Symptômes et instructions en cas de surdosage]

Si vous avez utilisé plus de NovoRapid Penfill que vous n'auriez dû :

Si vous prenez trop d'insuline, sautez un repas ou faites plus d'exercice physique que d'habitude, votre taux de sucre sanguin peut devenir insuffisant (hypoglycémie).

Les premiers **symptômes d'hypoglycémie** peuvent apparaître soudainement. Il pourra s'agir de sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, fatigue, nervosité ou tremblements, sensation d'anxiété, fatigue ou faiblesse inhabituelles, confusion, difficultés de concentration, somnolence, faim excessive, altérations de la vue, maux de tête, nausées ou palpitations.

Que faire en cas d'hypoglycémie ?

Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez immédiatement absorber du sucre, des biscuits ou un produit sucré. Ayez en permanence sur vous quelques morceaux de sucre, des bonbons, des biscuits ou du jus de fruit.

Votre famille, vos amis et vos collègues de travail doivent savoir que vous êtes diabétique et pouvoir prendre les mesures nécessaires en cas d'hypoglycémie sévère. Ils doivent savoir qu'il ne faut rien vous donner à boire ou à manger si vous êtes inconscient car vous pourriez vous étouffer.

En cas de perte de conscience, votre famille, vos amis ou vos collègues de travail doivent vous placer sur le côté et demander immédiatement une assistance médicale. La reprise de conscience peut être accélérée par l'injection de glucagon par une personne ayant appris à l'utiliser. En cas d'injection de glucagon, du sucre, un produit sucré ou du glucose doit vous être donné par voie orale dès que vous reprenez connaissance. Si vous ne répondez pas au glucagon, il faudra vous traiter en milieu hospitalier.

Consultez votre médecin en cas d'hypoglycémies répétées ou de perte de conscience. En effet, il pourra être nécessaire de modifier votre dose d'insuline.

Non traitée, l'hypoglycémie sévère peut causer des dégâts cérébraux temporaires ou permanents, et la mort.

[Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses]

Si vous oubliez de prendre NovoRapid Penfill :

Si vous êtes malade et fiévreux ou si vous mangez beaucoup plus qu'à l'accoutumée et prenez à plusieurs reprises des doses d'insuline insuffisantes, votre taux de sucre sanguin peut devenir inhabituellement élevé (hyperglycémie).

Les **symptômes d'hyperglycémie** apparaissent progressivement, par exemple : urines importantes, soif, perte d'appétit, nausées, vomissements, somnolence (fatigue), sécheresse et rougeur de la peau, sécheresse de la bouche, odeur acétonique de l'haleine.

Que faire en cas d'hyperglycémie ?

Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez dès que possible contrôler votre taux de sucre sanguin et rechercher la présence de cétones dans vos urines car ces symptômes peuvent indiquer que vous souffrez d'acidocétose, un état critique pouvant, s'il n'est pas traité, conduire au coma diabétique et à la mort. Vous devez donc consulter immédiatement un médecin et éventuellement prendre une dose supplémentaire de NovoRapid Penfill.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

[Description des effets indésirables]

Comme tous les médicaments, NovoRapid Penfill est susceptible d'avoir des effets indésirables.
NovoRapid Penfill peut causer une **hypoglycémie,** dont les symptômes ont été décrits précédemment.

Certaines personnes peuvent présenter des rougeurs, gonflements et démangeaisons au niveau du point d'injection (**réactions allergiques localisées**). Ces symptômes disparaissent généralement après quelques semaines de traitement.
S'ils ne disparaissent pas, s'étendent à d'autres parties de votre corps ou si vous vous sentez soudainement malade (sueurs, vomissements, difficulté à respirer, accélération du rythme cardiaque, vertiges), consultez immédiatement votre médecin car ces réactions peuvent être dues à des **réactions allergiques généralisées**, rares mais sérieuses.

Votre peau peut s'épaissir ou former un creux si vous ne variez pas les points d'injection.

Au début de votre traitement à l'insuline, vous pourrez souffrir de troubles visuels ou d'un gonflement des extrémités.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER NOVORAPID PENFILL ?

[Conditions de conservation et date de péremption]

Non utilisé, NovoRapid Penfill doit être conservé à une température comprise entre 2 °C et 8 °C au réfrigérateur (à distance du compartiment à glace). Ne pas congeler.
En cours d'utilisation, NovoRapid Penfill ne doit pas être conservé au réfrigérateur. Vous pouvez l'utiliser dans un système d'administration d'insuline Novo Nordisk ou le garder sur vous pour une durée maximale de 4 semaines à une température ne dépassant pas 30 °C.
Conserver les cartouches dans l'emballage extérieur pour les protéger de la lumière.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette et la boîte.

[Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration]

N'utilisez jamais NovoRapid Penfill si la solution n'est pas limpide et incolore.

Dernière date d'approbation de cette notice :
Août 1999

Autres informations
Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Danemark
+45 4444 8888

NOTICE

[Concerne les médicaments pouvant être obtenus uniquement sur ordonnance:]

<**Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la lire à nouveau.
- Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le conseillez pas à une autre personne. Il pourrait nuire à sa santé, même si elle présente les mêmes symptômes que vous.>

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que NovoRapid NovoLet et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Informations nécessaires avant d'utiliser NovoRapid NovoLet
3. Comment utiliser NovoRapid NovoLet ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver NovoRapid NovoLet ?

[Dénomination du médicament]

NovoRapid NovoLet 100 U/ml, solution injectable, seringue préremplie.
Insuline Aspart.

[Liste complète des substances actives et des excipients]

La substance active de NovoRapid NovoLet est l'insuline Aspart produite par biotechnologie.
NovoRapid NovoLet contient aussi les composants suivants : glycérol, phénol, métacrésol, chlorure de zinc, chlorure de sodium, phosphate disodique dihydraté, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

1. QU'EST-CE QUE NOVORAPID NOVOLET ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Forme pharmaceutique et contenu

NovoRapid est une solution injectable contenue dans une seringue préremplie de 3 ml.
NovoRapid est une solution aqueuse, limpide et incolore.

Boîte de 5 seringues préremplies.
Boîte de 10 seringues préremplies.

Classe pharmacothérapeutique

NovoRapid NovoLet est un agent antidiabétique qui abaisse votre glycémie (quantité de sucre dans le sang) après injection. Après injection sous la peau (voie sous-cutanée), NovoRapid NovoLet commence à agir rapidement (dans les 10–20 minutes). Son effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection et dure de 3 à 5 heures. En raison de sa faible durée d'action, NovoRapid NovoLet est généralement associé à des préparations d'insuline à action intermédiaire ou prolongée.

Indications thérapeutiques

NovoRapid NovoLet est administré aux patients atteints de diabète (une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline pour réguler le taux de sucre du sang), qui ont besoin d'un apport d'insuline.

2. INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT D'UTILISER NOVORAPID NOVOLET

NovoRapid NovoLet doit être administré immédiatement avant ou après un repas.
Les troubles rénaux ou hépatiques peuvent réduire les besoins en insuline.
On ne dispose actuellement d'aucune expérience clinique relative à l'usage de NovoRapid NovoLet chez l'enfant de moins de 6 ans.

[Contre-indications]

Ne pas utiliser NovoRapid NovoLet :

- Si votre taux de glucose sanguin est insuffisant (hypoglycémie). Il faut alors traiter l'hypoglycémie.
- Si vous êtres allergique à l'insuline Aspart ou à tout autre ingrédient de NovoRapid NovoLet.

[Précautions d'emploi; mises en garde spéciales]

Précautions particulières à observer avec NovoRapid NovoLet:

N'arrêtez jamais de prendre de l'insuline lorsque vous êtes malade. Cependant, vos besoins peuvent changer. Ainsi, ils peuvent augmenter en cas d'infection, de fièvre ou d'opération.
Si vous souffrez de certains problèmes de reins ou de foie, votre médecin pourra réduire votre dose d'insuline.
En cas de diarrhée, de vomissements ou de perte d'appétit, vos besoins peuvent diminuer.

Quelles précautions prendre en cas de voyage à l'étranger ?

Le décalage horaire entre les pays peut vous contraindre à prendre votre insuline et vos repas à des heures différentes des heures habituelles. Vous devez donc consulter votre médecin si vous prévoyez de partir à l'étranger.

[Interactions avec les aliments et les boissons]

Utilisation de NovoRapid NovoLet avec des aliments et des boissons :

La consommation d'alcool (y compris la bière et le vin) peut conduire à une hypoglycémie (taux de sucre dans le sang insuffisant), vous devez donc être vigilant si vous en buvez et ne jamais absorber d'alcool l'estomac vide.

[Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement]

Grossesse

Si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez une grossesse, consultez immédiatement votre médecin pour parler avec lui de vos besoins et du type d'insuline à prendre pour contrôler votre diabète et éviter l'hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) et l'hypoglycémie (taux de sucre dans le sang insuffisant), qui pourraient nuire à la santé de votre enfant.
L'expérience clinique relative à l'usage de NovoRapid NovoLet pendant la grossesse est limitée.

Allaitement

Le fait d'allaiter pendant un traitement à l'insuline n'implique aucun risque pour l'enfant. Cependant, il pourra être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline et votre régime alimentaire.

[Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines]

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Vos facultés de concentration et de réaction peuvent diminuer en cas d'hypoglycémie. Vous devez en tenir compte dans toutes les situations pouvant présenter des risques pour vous-même ou pour les autres (par ex. conduite d'un véhicule ou utilisation d'une machine). Vous devez interroger votre médecin sur vos capacités à conduire si vous avez :

- de féquents épisodes hypoglycémiques
- des signes précurseurs d'hypoglycémie faibles ou inexistants

Informations importantes concernant certains composants de NovoRapid NovoLet :

Voir la Section 4 pour les effets indésirables éventuels.

[Interactions avec d'autres médicaments]
Utilisation d'autres médicaments :
Vos besoins en insuline peuvent changer si vous utilisez d'autres médicaments. Signalez à votre médecin la prise des substances ci-dessous ou, en cas de doute, de tout autre médicament :
agents hypoglycémiants oraux (employés dans le traitement du diabète sucré non insulino-dépendant (Type 2), inhibiteurs de la monoamine-oxidase (IMAO) (employés dans le traitement de la dépression), agents bêtabloquants non sélectifs (employés dans le traitement de certaines maladies cardiaques et de l'hypertension artérielle), inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (employés dans le traitement de certaines maladies cardiaques, de l'hypertension artérielle ou en présence de quantités importantes de protéine/d'albumine dans l'urine), salicylés (par ex. aspirine, employés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre), stéroïdes anabolisants et glucocorticostéroïdes (sauf usage local), contraceptifs oraux (employés pour éviter les grossesses), thiazides (employés dans le traitement de l'hypertension artérielle ou des œdèmes), hormones thyroïdiennes (employées pour traiter les troubles de la glande thyroïde), sympathomimétiques (employés dans le traitement de l'asthme), danazol, octréotide et sulfamides.

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

3. COMMENT UTILISER NOVORAPID NOVOLET

[Instructions pour un usage correct]
N'utilisez pas NovoRapid NovoLet si le liquide n'est pas limpide et incolore.
Pour éviter la transmission de maladies, NovoRapid NovoLet est réservé à votre usage personnel.
Eliminez l'air de la seringue avant chaque injection, jusqu'à ce qu'une goutte d'insuline apparaisse au bout de l'aiguille. N'utilisez pas NovoRapid NovoLet si vous avez éliminé l'air **plus** de 6 fois avant la première injection.
Vous devez retirer l'aiguille de NovoRapid NovoLet après chaque injection pour éviter que les variations de température ne causent des fuites de liquide par l'aiguille.
Attention, la seringue est sensible aux chutes et aux chocs.
N'utilisez pas l'indicateur de niveau d'insuline pour mesurer votre dose.
Ne rerremplissez pas NovoRapid NovoLet.

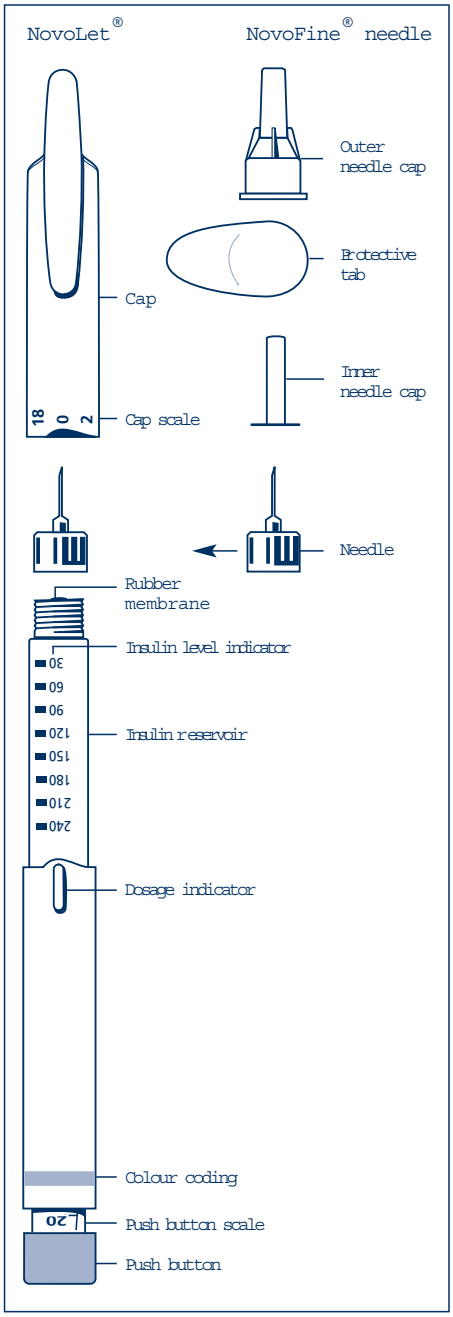
[Posologie]
Si vous passez d'une autre insuline à l'insuline Aspart, il est possible que votre médecin ajuste la posologie.

[Mode et/ou voie(s) d'administration]
Comment manipuler cette insuline ?
Les seringues d'insuline préremplies NovoLet doivent exclusivement être utilisées avec des produits compatibles garantissant le fonctionnement sûr et efficace de la seringue.
Les aiguilles NovoFine sont conçues pour être employées avec les seringues préremplies NovoLet.

Comment utiliser cette insuline ?
Avant l'injection, vérifiez que vous utilisez le type et la concentration d'insuline prescrits par votre médecin.
NovoRapid NovoLet permet de réaliser des injections sous la peau (voie sous-cutanée).
L'insuline agira plus rapidement si vous l'injectez dans votre abdomen. Cependant, vous pouvez aussi effectuer les injections dans la cuisse, le haut du bras ou la fesse.

Il est conseillé d'absorber un repas ou un en-cas contenant des glucides dans les 10 minutes qui suivent l'injection et de mesurer régulièrement votre glycémie.

Lisez attentivement les instructions ci-dessous afin de préparer votre NovoLet correctement.

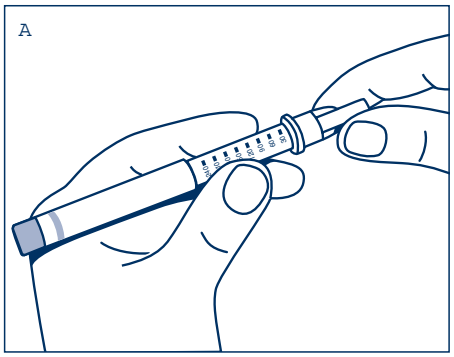


NovoLet®
Capuchon
Echelle du capuchon
Membrane de caoutchouc
Indicateur de niveau d’insuline
Réservoir d’insuline
Indicateur de dose
Bande colorée
Echelle du bouton-poussoir
Bouton-poussoir

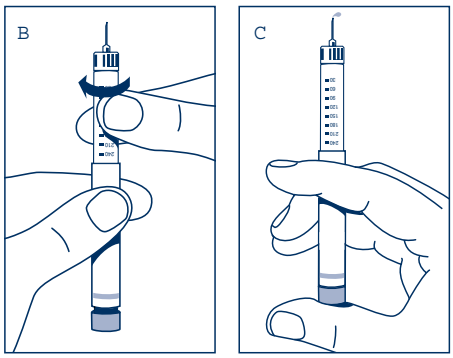
Aiguille NovoFine®
Protection externe de l’aiguille
Disque de protection de l’aiguille

Protection interne de l’aiguille
Aiguille

Préparation de NovoLet
Vérifiez que NovoLet contient le type d’insuline adapté. Retirez le capuchon.
Désinfectez la membrane de caoutchouc.



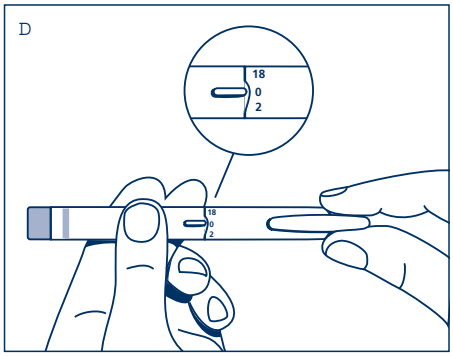
A. Retirez le disque de protection de l'aiguille NovoFine et vissez l'aiguille sur NovoLet. Retirez les protections externe et interne de l'aiguille.
Eliminez l'air avant chaque injection : une petite quantité d'air peut s'accumuler dans l'aiguille et le réservoir d’insuline durant l'utilisation.
Pour éviter toute injection d'air et garantir un dosage correct, maintenez la seringue en position verticale, aiguille pointée vers le haut, et tapotez doucement la seringue avec votre doigt afin que les bulles d’air remontent vers le haut du réservoir.



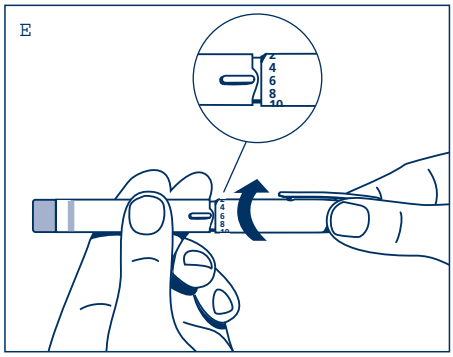
B. En maintenant l’aiguille de NovoLet pointée vers le haut, faites tourner le réservoir dans le sens de la flèche (voir ci-dessus) jusqu'à ce que vous sentiez un déclic.

C. Aiguille toujours pointée vers le haut, appuyez à fond sur le bouton-poussoir.
Une goutte d'insuline doit apparaître au bout de l'aiguille.
Dans le cas contraire, répétez l'opération jusqu'à l'apparition d'une goutte d'insuline.
Avant d’utiliser NovoLet pour la première fois, vous pourrez avoir besoin d’éliminer l’air **jusqu'à 6 fois** avant qu’une goutte d’insuline n’apparaisse au bout de l’aiguille. N’utilisez pas NovoLet si vous avez éliminé l’air **plus** de 6 fois.
Il reste parfois une petite quantité d'air dans le réservoir d’insuline après cette opération mais elle ne sera pas injectée.

Sélection de la dose



D. Replacez le capuchon de façon à ce que le **0** se trouve en face de l’indicateur de dose.



Maintenez NovoLet en position horizontale et faites tourner le capuchon dans le sens de la flèche pour sélectionner la dose désirée.
Prenez garde à ne pas placer votre main sur le bouton-poussoir lorsque vous sélectionnez la dose. Si le bouton ne se déplace pas librement, l’insuline sera expulsée de l’aiguille.
L’échelle du capuchon indique **0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16** et **18** unités. Lorsque vous tournez le capuchon, 2 unités sont sélectionnées à chaque fois que vous sentez un déclic. Le bouton-poussoir s’élève lorsque vous tournez le capuchon. L’échelle située sous le bouton-poussoir indique **20, 40,** et **60** unités. 10 unités sont sélectionnées à chaque tour complet du capuchon.

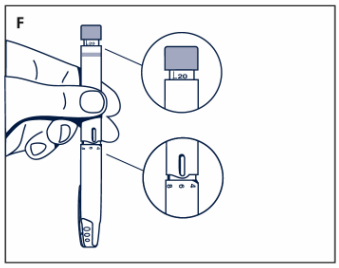
Exemples de dosage

- Sélection de 8 unités :

Faites tourner le capuchon jusqu'à ce que le **8** se trouve en face de l’indicateur de dose.

- Sélection de 26 unités :

Faites tourner le capuchon de 1 tour complet jusqu'à ce que le **0** se trouve de nouveau en face de l’indicateur de dose. Vous avez sélectionné 20 unités. Faites-le de nouveau tourner jusqu'à ce que le **6** se trouve en face de l’indicateur de dose. La ligne 20 de l’échelle du bouton-poussoir apparaît. Ajoutez les 6 unités de l’indicateur de dose aux 20 de l’échelle du bouton-poussoir, vous avez sélectionné **26** unités (voir **F**).



F. Pour contrôler la dose sélectionnée, ajoutez le chiffre du capuchon situé face à l'indicateur de dose au chiffre le plus élevé qui apparaît sur l'échelle du bouton-poussoir.
Si la dose n'est pas correcte, faites simplement tourner le capuchon vers l'avant ou vers l'arrière afin de régler le nombre d'unités désiré.
La dose maximale est de 78 unités. Si vous tentez de sélectionner une dose supérieure, de l'insuline s'écoulera par l'aiguille et la dose sera faussée.
Dans ce cas, faites tourner le capuchon à fond vers l'arrière jusqu'à ce que le bouton-poussoir soit totalement enfoncé et que vous sentiez une résistance.
Retirez le capuchon et replacez-le de façon à ce que le **0** se trouve en face de l'indicateur de dose.
Recommencez, sans oublier que la dose maximale est de 78 unités.
Une fois la dose sélectionnée, retirez le capuchon pour procéder à l'injection.

Comment injecter cette insuline ?
- Pincez la peau entre deux doigts, enfoncez l'aiguille dans le pli et injectez l'insuline sous la peau. Pour injecter la dose, appuyez à fond sur le bouton-poussoir.
- Après l'injection, l'aiguille doit être conservée sous la peau pendant au moins 6 secondes pour garantir l'injection de la totalité de la dose.
- Si du sang apparaît après le retrait de l'aiguille, appuyez doucement sur le point d'injection avec votre doigt.
- Après injection, replacez la protection externe de l'aiguille, dévissez l'aiguille et jetez-la avec sa protection en respectant les précautions d'usage. Replacez le capuchon de façon à ce que le 0 se trouve en face de l'indicateur de dose.
- Les aiguilles usagées doivent être retirées et jetées en respectant les précautions d'usage afin d'éviter tout risque de piqûre accidentelle.

Injections suivantes
Vérifiez toujours que le bouton-poussoir est complètement enfoncé. Si nécessaire, faites tourner le capuchon à cet effet. Procédez ensuite comme indiqué à la section Préparation de NovoLet.
Vous pourrez entendre un déclic lorsque vous appuyez sur le bouton-poussoir. Ne vous fiez pas à ce déclic pour confirmer votre dose.
N'oubliez pas que :
- Il n'est pas possible de sélectionner une dose supérieure au nombre d'unités restant dans le réservoir.
- Vous pouvez utiliser l'indicateur de niveau d'insuline pour mesurer la quantité d'insuline restante mais en aucun cas pour sélectionner ou choisir votre dose.

Après avoir retiré l'aiguille, éliminez votre NovoLet usagé en respectant les précautions nécessaires.

[Symptômes et instructions en cas de surdosage]
Si vous avez utilisé plus de NovoRapid NovoLet que vous n'auriez dû :
Si vous prenez trop d'insuline, sautez un repas ou faites plus d'exercice physique que d'habitude, votre taux de sucre sanguin peut devenir insuffisant (hypoglycémie).
Les premiers **symptômes d'hypoglycémie** peuvent apparaître soudainement. Il pourra s'agir de sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, fatigue, nervosité ou tremblements, sensation d'anxiété, fatigue ou faiblesse inhabituelles, confusion, difficultés de concentration, somnolence, faim excessive, altérations de la vue, maux de tête, nausées ou palpitations.

Que faire en cas d'hypoglycémie ?
Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez immédiatement absorber du sucre, des biscuits ou un produit sucré. Ayez en permanence sur vous quelques morceaux de sucre, des bonbons, des biscuits ou du jus de fruit.
Votre famille, vos amis et vos collègues de travail doivent savoir que vous êtes diabétique et pouvoir prendre les mesures nécessaires en cas d'hypoglycémie sévère. Ils doivent savoir qu'il ne faut rien vous donner à boire ou à manger si vous êtes inconscient car vous pourriez vous étouffer.
En cas de perte de conscience, votre famille, vos amis ou vos collègues de travail doivent vous placer sur le côté et demander immédiatement une assistance médicale. La reprise de conscience peut être accélérée par l'injection de glucagon par une personne ayant appris à l'utiliser. En cas d'injection de glucagon, du sucre, un produit sucré ou du glucose doit vous être donné par voie orale dès que vous reprenez connaissance. Si vous ne répondez pas au glucagon, il faudra vous traiter en milieu hospitalier.
Consultez votre médecin en cas d'hypoglycémies répétées ou de perte de conscience. En effet, il pourra être nécessaire de modifier votre dose d'insuline.
Non traitée, l'hypoglycémie sévère peut causer des dégâts cérébraux temporaires ou permanents, et la mort.

[Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses]
Si vous oubliez de prendre NovoRapid NovoLet :
Si vous êtes malade et fiévreux ou si vous mangez beaucoup plus qu'à l'accoutumée et prenez à plusieurs reprises des doses d'insuline insuffisantes, votre taux de sucre sanguin peut devenir inhabituellement élevé (hyperglycémie).
Les **symptômes d'hyperglycémie** apparaissent progressivement, par exemple : urines importantes, soif, perte d'appétit, nausées, vomissements, somnolence (fatigue), sécheresse et rougeur de la peau, sécheresse de la bouche, odeur acétonique de l'haleine.

Que faire en cas d'hyperglycémie ?
Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez dès que possible contrôler votre taux de sucre sanguin et rechercher la présence de cétones dans vos urines car ces symptômes peuvent indiquer que vous souffrez d'acidocétose, un état critique pouvant, s'il n'est pas traité, conduire au coma diabétique et à la mort. Vous devez donc consulter immédiatement un médecin et éventuellement prendre une dose supplémentaire de NovoRapid NovoLet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?
[Description des effets indésirables]
Comme tous les médicaments, NovoRapid NovoLet est susceptible d'avoir des effets indésirables.
NovoRapid NovoLet peut causer une **hypoglycémie,** dont les symptômes ont été décrits précédemment.

Certaines personnes peuvent présenter des rougeurs, gonflements et démangeaisons au niveau du point d'injection (**réactions allergiques localisées**). Ces symptômes disparaissent généralement après quelques semaines de traitement.
S'ils ne disparaissent pas, s'étendent à d'autres parties de votre corps ou si vous vous sentez soudainement malade (sueurs, vomissements, difficulté à respirer, accélération du rythme cardiaque, vertiges), consultez immédiatement votre médecin car ces réactions peuvent être dues à des **réactions allergiques généralisées**, rares mais sérieuses.

Votre peau peut s'épaissir ou former un creux si vous ne variez pas les points d'injection.

Au début de votre traitement à l'insuline, vous pourrez souffrir de troubles visuels ou d'un gonflement des extrémités.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER NOVORAPID NOVOLET ?

[Conditions de conservation et date de péremption]

Non utilisé, NovoRapid NovoLet doit être conservé à une température comprise entre 2 °C et 8 °C au réfrigérateur (à distance du compartiment à glace). Ne pas congeler.
En cours d'utilisation, NovoRapid NovoLet ne doit pas être conservé au réfrigérateur. Vous pouvez l'utiliser dans un système d'administration d'insuline Novo Nordisk ou le garder sur vous pour une durée maximale de 4 semaines à une température ne dépassant pas 30 °C.
Conserver NovoLet dans l'emballage extérieur pour le protéger de la lumière.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette et sur la boîte.

[Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration]
N'utilisez jamais NovoRapid NovoLet si la solution n'est pas limpide et incolore.

Dernière date d'approbation de cette notice :
Août 1999

Autres informations
Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Danemark
+45 4444 8888

NOTICE

[Concerne les médicaments pouvant être obtenus uniquement sur ordonnance:]

<**Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.**
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la lire à nouveau.
- Si vous avez d'autres questions, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le conseillez pas à une autre personne. Il pourrait nuire à sa santé, même si elle présente les mêmes symptômes que vous.>

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que NovoRapid et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Informations nécessaires avant d'utiliser NovoRapid
3. Comment utiliser NovoRapid ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver NovoRapid ?

[Dénomination du médicament]

NovoRapid 100 U/ml, solution injectable en flacon.
Insuline Aspart.

[Liste complète des substances actives et des excipients]

La substance active de NovoRapid est l'insuline Aspart produite par biotechnologie.
NovoRapid contient aussi les composants suivants : glycérol, phénol, métacrésol, chlorure de zinc, chlorure de sodium, phosphate disodique dihydraté, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danemark

1. QU'EST-CE QUE NOVORAPID ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Forme pharmaceutique et contenu

NovoRapid est une solution injectable contenue dans un flacon de 10 ml.
NovoRapid est une solution aqueuse, limpide et incolore.

Boîte de 1 flacon.
Boîte de 5 flacons.

Classe pharmacothérapeutique

NovoRapid est un agent antidiabétique qui abaisse votre glycémie (quantité de sucre dans le sang) près injection. Après injection sous la peau (voie sous-cutanée), NovoRapid commence à agir rapidement (dans les 10–20 minutes). Son effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection et dure de 3 à 5 heures. En raison de sa faible durée d'action, NovoRapid est généralement associé à des préparations d'insuline à action intermédiaire ou prolongée.

Indications thérapeutiques

NovoRapid est administré aux patients atteints de diabète (une maladie dans laquelle le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline pour réguler le taux de sucre du sang), qui ont besoin d'un apport d'insuline.

2. INFORMATIONS NÉCESSAIRES AVANT D'UTILISER NOVORAPID

NovoRapid doit être administré immédiatement avant ou après un repas.
Les troubles rénaux ou hépatiques peuvent réduire les besoins en insuline.
On ne dispose actuellement d'aucune expérience clinique relative à l'usage de NovoRapid chez l'enfant de moins de 6 ans.

[Contre-indications]

Ne pas utiliser NovoRapid :

- Si votre taux de glucose sanguin est insuffisant (hypoglycémie). Il faut alors traiter l'hypoglycémie.
- Si vous êtres allergique à l'insuline Aspart ou à tout autre ingrédient de NovoRapid.

[Précautions d'emploi; mises en garde spéciales]

Précautions particulières à observer avec NovoRapid :

N'arrêtez jamais de prendre de l'insuline lorsque vous êtes malade. Cependant, vos besoins peuvent changer. Ainsi, ils peuvent augmenter en cas d'infection, de fièvre ou d'opération.
Si vous souffrez de certains problèmes de reins ou de foie, votre médecin pourra réduire votre dose d'insuline.
En cas de diarrhée, de vomissements ou de perte d'appétit, vos besoins peuvent diminuer.

Quelles précautions prendre en cas de voyage à l'étranger ?

Le décalage horaire entre les pays peut vous contraindre à prendre votre insuline et vos repas à des heures différentes des heures habituelles. Vous devez donc consulter votre médecin si vous prévoyez de partir à l'étranger.

[Interactions avec les aliments et les boissons]

Utilisation de NovoRapid avec des aliments et des boissons :

La consommation d'alcool (y compris la bière et le vin) peut conduire à une hypoglycémie (taux de sucre dans le sang insuffisant), vous devez donc être vigilant si vous en buvez et ne jamais absorber d'alcool l'estomac vide.

[Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement]

Grossesse

Si vous êtes enceinte ou si vous prévoyez une grossesse, consultez immédiatement votre médecin pour parler avec lui de vos besoins et du type d'insuline à prendre pour contrôler votre diabète et éviter l'hyperglycémie (taux de sucre dans le sang trop élevé) et l'hypoglycémie (taux de sucre dans le sang insuffisant), qui pourraient nuire à la santé de votre enfant.
L'expérience clinique relative à l'usage de NovoRapid pendant la grossesse est limitée.

Allaitement

Le fait d'allaiter pendant un traitement à l'insuline n'implique aucun risque pour l'enfant. Cependant, il pourra être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline et votre régime alimentaire.

[Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines]

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Vos facultés de concentration et de réaction peuvent diminuer en cas d'hypoglycémie. Vous devez en tenir compte dans toutes les situations pouvant présenter des risques pour vous-même ou pour les autres (par ex. conduite d'un véhicule ou utilisation d'une machine). Vous devez interroger votre médecin sur vos capacités à conduire si vous avez :

- de fréquents épisodes hypoglycémiques
- des signes précurseurs d'hypoglycémie faibles ou inexistants

Informations importantes concernant certains composants de NovoRapid :

Voir la Section 4 pour les effets indésirables éventuels.

[Interactions avec d'autres médicaments]
Utilisation d'autres médicaments :
Vos besoins en insuline peuvent changer si vous utilisez d'autres médicaments. Signalez à votre médecin la prise des substances ci-dessous ou, en cas de doute, de tout autre médicament :
agents hypoglycémiants oraux (employés dans le traitement du diabète sucré non insulino-dépendant (Type 2), inhibiteurs de la monoamine-oxidase (IMAO) (employés dans le traitement de la dépression), agents bêtabloquants non sélectifs (employés dans le traitement de certaines maladies cardiaques et de l'hypertension artérielle), inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (employés dans le traitement de certaines maladies cardiaques, de l'hypertension artérielle ou en présence de quantités importantes de protéine/d'albumine dans l'urine), salicylés (par ex. aspirine, employés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre), stéroïdes anabolisants et glucocorticostéroïdes (sauf usage local), contraceptifs oraux (employés pour éviter les grossesses), thiazides (employés dans le traitement de l'hypertension artérielle ou des œdèmes), hormones thyroïdiennes (employées pour traiter les troubles de la glande thyroïde), sympathomimétiques (employés dans le traitement de l'asthme), danazol, octréotide et sulfamides.

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

3. COMMENT UTILISER NOVORAPID

[Instructions pour un usage correct]
N'utilisez pas NovoRapid si le liquide n'est pas limpide et incolore.
Les flacons d'insuline possèdent une capsule de protection en plastique coloré inviolable. Pour prélever de l'insuline dans un flacon neuf, vous devez retirer la capsule. Tout flacon dont la capsule est mal fermée ou manquante doit être retourné à votre pharmacie.
N'utilisez pas NovoRapid dans une pompe à insuline.

[Posologie]
Si vous passez d'une autre insuline à l'insuline Aspart, il est possible que votre médecin ajuste la posologie.

[Mode et/ou voie(s) d'administration]
Comment utiliser cette insuline ?
Avant l'injection, vérifiez que vous utilisez le type et la concentration d'insuline prescrits par votre médecin.
NovoRapid permet de réaliser des injections sous la peau (voie sous-cutanée).
L'insuline agira plus rapidement si vous l'injectez dans votre abdomen.
Cependant, vous pouvez aussi effectuer les injections dans la cuisse, le haut du bras ou la fesse.
Il est conseillé d'absorber un repas ou un en-cas contenant des glucides dans les 10 minutes qui suivent l'injection et de mesurer régulièrement votre glycémie.

Si vous utilisez un seul type d'insuline
1. Aspirez dans la seringue un volume d'air égal à la dose d'insuline à injecter et introduisez l'air dans le flacon.
2. Retournez le flacon et la seringue et prélevez la dose d'insuline requise dans la seringue. Retirez l'aiguille du flacon. Eliminez l'air de la seringue et vérifiez que la dose est correcte

Si vous mélangez deux types d'insuline

1. Immédiatement avant usage, faites rouler le flacon d'insuline à action prolongée (opaque) entre vos mains jusqu'à ce que le liquide soit uniformément blanc et opaque.
2. Aspirez dans la seringue un volume d'air égal à la dose d'insuline à action prolongée, injectez l'air dans le flacon d'insuline à action prolongée et retirez l'aiguille.
3. Aspirez dans la seringue un volume d'air égal à la dose d'insuline à action rapide (limpide). Injectez l'air dans le flacon d'insuline à action rapide, retournez le flacon et la seringue et prélevez la dose d'insuline à action rapide requise. Eliminez l'air de la seringue et vérifiez que la dose est correcte.
4. Introduisez l'aiguille dans le flacon d'insuline à action prolongée, retournez le flacon et la seringue et prélevez la dose prescrite par votre médecin. Eliminez l'air de la seringue et contrôlez la dose. Injectez le mélange immédiatement
5. Mélangez toujours les insulines à action prolongée et à action rapide dans le même ordre.

Comment injecter cette insuline ?
- Pincez la peau entre deux doigts, enfoncez l'aiguille dans le pli et injectez l'insuline sous la peau.
- Après l'injection, l'aiguille doit être conservée sous la peau pendant au moins 6 secondes pour garantir l'injection de la totalité de la dose.
- Si du sang apparaît après le retrait de l'aiguille, appuyez doucement sur le point d'injection avec votre doigt.

[Symptômes et instructions en cas de surdosage]
Si vous avez utilisé plus de NovoRapid que vous n'auriez dû :
Si vous prenez trop d'insuline, sautez un repas ou faites plus d'exercice physique que d'habitude, votre taux de sucre sanguin peut devenir insuffisant (hypoglycémie).
Les premiers **symptômes d'hypoglycémie** peuvent apparaître soudainement. Il pourra s'agir de sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, fatigue, nervosité ou tremblements, sensation d'anxiété, fatigue ou faiblesse inhabituelles, confusion, difficultés de concentration, somnolence, faim excessive, altérations de la vue, maux de tête, nausées ou palpitations.

Que faire en cas d'hypoglycémie ?
Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez immédiatement absorber du sucre, des biscuits ou un produit sucré. Ayez en permanence sur vous quelques morceaux de sucre, des bonbons, des biscuits ou du jus de fruit.
Votre famille, vos amis et vos collègues de travail doivent savoir que vous êtes diabétique et pouvoir prendre les mesures nécessaires en cas d'hypoglycémie sévère. Ils doivent savoir qu'il ne faut rien vous donner à boire ou à manger si vous êtes inconscient car vous pourriez vous étouffer.
En cas de perte de conscience, votre famille, vos amis ou vos collègues de travail doivent vous placer sur le côté et demander immédiatement une assistance médicale. La reprise de conscience peut être accélérée par l'injection de glucagon par une personne ayant appris à l'utiliser. En cas d'injection de glucagon, du sucre, un produit sucré ou du glucose doit vous être donné par voie orale dès que vous reprenez connaissance. Si vous ne répondez pas au glucagon, il faudra vous traiter en milieu hospitalier.
Consultez votre médecin en cas d'hypoglycémies répétées ou de perte de conscience. En effet, il pourra être nécessaire de modifier votre dose d'insuline.
Non traitée, l'hypoglycémie sévère peut causer des dégâts cérébraux temporaires ou permanents, et la mort.

[Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses]
Si vous oubliez de prendre NovoRapid :
Si vous êtes malade et fiévreux ou si vous mangez beaucoup plus qu'à l'accoutumée et prenez à plusieurs reprises des doses d'insuline insuffisantes, votre taux de sucre sanguin peut devenir inhabituellement élevé (hyperglycémie).

Les **symptômes d'hyperglycémie** apparaissent progressivement, par exemple : urines importantes, soif, perte d'appétit, nausées, vomissements, somnolence (fatigue), sécheresse et rougeur de la peau, sécheresse de la bouche, odeur acétonique de l'haleine.

Que faire en cas d'hyperglycémie ?
Si vous ressentez l'un de ces symptômes, vous devez dès que possible contrôler votre taux de sucre sanguin et rechercher la présence de cétones dans vos urines car ces symptômes peuvent indiquer que vous souffrez d'acidocétose, un état critique pouvant, s'il n'est pas traité, conduire au coma diabétique et à la mort. Vous devez donc consulter immédiatement un médecin et éventuellement prendre une dose supplémentaire de NovoRapid.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

[Description des effets indésirables]
Comme tous les médicaments, NovoRapid est susceptible d'avoir des effets indésirables.
NovoRapid peut causer une **hypoglycémie,** dont les symptômes ont été décrits précédemment.

Certaines personnes peuvent présenter des rougeurs, gonflements et démangeaisons au niveau du point d'injection (**réactions allergiques localisées**). Ces symptômes disparaissent généralement après quelques semaines de traitement.
S'ils ne disparaissent pas, s'étendent à d'autres parties de votre corps ou si vous vous sentez soudainement malade (sueurs, vomissements, difficulté à respirer, accélération du rythme cardiaque, vertiges), consultez immédiatement votre médecin car ces réactions peuvent être dues à des **réactions allergiques généralisées**, rares mais sérieuses.

Votre peau peut s'épaissir ou former un creux si vous ne variez pas les points d'injection.

Au début de votre traitement à l'insuline, vous pourrez souffrir de troubles visuels ou d'un gonflement des extrémités.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER NOVORAPID ?

[Conditions de conservation et date de péremption]
Non utilisés, les flacons de NovoRapid doivent être conservés à une température comprise entre 2 °C et 8 °C au réfrigérateur (à distance du compartiment à glace). Ne pas congeler.
En cours d'utilisation, les flacons de NovoRapid ne doivent pas être conservés au réfrigérateur mais peuvent être conservés à température ambiante (n'excédant pas 30 °C) pour une durée maximale de 4 semaines.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur pour le protéger de la lumière.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquette et la boîte.

[Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration]
N'utilisez jamais NovoRapid si la solution n'est pas limpide et incolore.

Dernière date d'approbation de cette notice :
Août 1999

Autres informations
Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Danemark
+45 4444 8888